Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Veterinärklinik der Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. Nörr

Klinische Erfahrungen mit der Harnsedimentfärbung nach Seyderhelm bei Pferd, Rind und Hund.

DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinärmedizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Ferdinand Schwan
approb. Tierarzt aus Großenbaum

Gießen 1928
von Münchow'sche Universitäts-Druckerei Otto Kindt

Gedruckt mit Genehmigung der veterinärmedizinischen Fakultät zu Gießen
Referent: Professor Dr. Nörr.

Mit der Entwicklung der Mikroskopie ging ein stetes Fortschreiten der dabei so wichtigen Färbetechnik Hand in Hand: ist es doch von größter Wichtigkeit, die einzelnen Bestandteile des Untersuchungsmaterials sowohl für sich selbst als auch in ihrem gegenseitigen Verhältnis durch Farbenunterschiede noch besser sichtbar erscheinen zu lassen. Diese Färbungen beruhen auf dem elektiven Verhalten der einzelnen Teile des Zellkörpers gegenüber dem chemisch verschieden reagierenden Farbstoff, wobei aber auch physikalische Momente eine große Rolle spielen (Grawitz 9).

Schon um das Jahr 1850 hat man sich mit Färbungen zu mikroskopischen Zwecken beschäftigt, wenn es sich am Anfang auch nur um Versuche einzelner gehandelt hat. Als den Vater der histologisch-zoologischen Färbetechnik kann man den Erlanger Anatomen Gerlach ansehen, der im Jahr 1858 die tingierende Kraft des Karmins entdeckte und die Histologen zum Gebrauch dieses Farbstoffes als mikroskopisches Reagenz anregte. Aus bescheidenen Anfängen entwickelte sich dann die Färbetechnik zu immer größerer Vollkommenheit und Mannigfaltigkeit (Gierke 8).

In der Bakteriologie war es Robert Koch, der zuerst im Jahre 1877 Farbstoffe zur Sichtbarmachung bakterienhaltiger Flüssigkeiten oder Organe in der Form des gefärbten Ausstrichpräparates anwandte. Mit dem zunehmenden Ausbau der Färbetechnik schritt man dann auch zur Färbung von Blutkörperchen — eingeführt von Ehrlich — und anderen isolierten tierischen Zellen für mikroskopische Zwecke (Bongert 1).

Erst verhältnismäßig spät ging man auch daran, eine Färbetechnik für die im Harn isolierten Zellen, besonders bei pathologischen Zuständen der Harnorgane auszuarbeiten. Trotzdem es nicht an Versuchen dieser Art gefehlt hat, waren die Ergebnisse bisher im allgemeinen wenig befriedigend.

Die Untersuchung des Harnes ist zweifellos eine der wichtigsten klinischen Untersuchungsmethoden überhaupt. Sie gibt in erster Linie Aufschluß über den Zustand der Harnorgane, läßt aber auch für die Diagnose von Erkran-

kungen anderer Organe (Herz, Leber, Darm, Haut, Blut) wichtige Schlüsse zu. Man unterscheidet drei Arten der Harnuntersuchung: die physikalische, die chemische und die mikroskopische. Die physikalische stellt Abweichungen fest nach Farbe, Geruch, Konsistenz, Durchsichtigkeit, spezifischem Gewicht und Reaktion. Normalerweise ist der Harn unserer Haustiere beim Absetzen mit Ausnahme des Pferdeharns klar. Mit Rücksicht auf die mikroskopische Untersuchung ist besonders die Durchsichtigkeit des Harns von Interesse. Im Gegensatz zum Pferd deutet bei den übrigen Haustieren der schon beim Absetzen deutlich getrübte Harn immer einen krankhaften Zustand des Harnapparates an. Es ist daher besonders in Fällen von Trübung eine chemische und mikroskopische Untersuchung erforderlich. Die physikalische Untersuchung geht gewöhnlich der chemischen voran. Die wichtigsten Stoffe, die bei der letzteren auf eine Krankheit des Organismus schließen lassen, sind: Eiweiß, Hämoglobin, Gallenfarbstoffe und Traubenzucker (Marek 17, Friedberger-Fröhner 7, Malkmus 15, Krause 12, Sahli 23). Bei Vorhandensein von Eiweiß im Harn ist eine mikroskopische Untersuchung immer unerläßlich. Eine Indikation für die letztere ist demnach in der Hauptsache gegeben bei Vorhandensein abnormer Trübung und bei dem chemischen Nachweis von Eiweiß.

Die mikroskopische Untersuchung des Harns ist diagnostisch immer die wertvollste, weil positive Befunde bei der physikalischen und chemischen Untersuchung auf mancherlei Ursachen zurückzuführen sind, und eine genauere Diagnose erst auf Grund der mikroskopischen Untersuchung möglich ist.

Der Harn kann zweierlei Arten von Sediment enthalten. Auf der einen Seite können normale Bestandteile des Harnes, die sich gewöhnlich in Lösung befinden, ausfallen. Die Ursachen für das Ausfallen der gelösten Substanzen können sein: vermehrte Konzentration, veränderte Reaktion, quantitative Verschiebung gewisser Bestandteile oder vermehrte Bildung der ausfallenden Materie, so daß der Sättigungsgrad überschritten ist. (Brugsch-Schittenhelm 2). Zu diesen Ausscheidungen gehören kohlensaure Salze (beim Pferd normal schon beim Absetzen des Harnes vorhanden), phosphorsaure und oxalsaure Salze. Man nennt sie nichtorganisierte Sedimente. Andererseits werden bei pathologischen Zuständen in der Niere, in der Harnblase und in den Harn abführenden Wegen morphotische Elemente abgeschieden, wobei der Harn dann meistens schon bei der Entleerung trüb ist. Es können dies sein: Epithelien, Leu-

kozyten, Erythrozyten und Zylinder. Diese Sedimente nennt man organisierte; sie sind Teile des Organismus und kommen nur unter pathologischen Verhältnissen vor. Sie haben größere Bedeutung für die Diagnose als die ersteren.

Nach Möglichkeit soll man zur Untersuchung stets frisch gelassenen Harn verwenden, weil die Zellelemente durch längeres Stehenlassen morphologischen Veränderungen unterliegen oder gar durch im Harn vorhandene Fermente (Trypsin und Pepsin) zerstört werden (Marek 15).

Bei sehr starker Trübung genügt es, wenn man einen Tropfen dieses trüben Harns untersucht. Ist die Trübung weniger stark, so bringt man den Harn nach vorherigem Umrühren in ein Spitzglas. Nach wenigen Stunden setzt sich genügend Sediment ab, wovon aber Schweine- und Pferdeharn eine Ausnahme machen. Wenn möglich, soll man besser das Zentrifugieren vornehmen, da hierbei der Absatz des Sediments ein vollständiger und je nach der Drehungsgeschwindigkeit der Zentrifuge schon in wenigen Minuten beendet ist.

Die Färbemethoden.

In der veterinärmedizinischen Literatur erwähnen lediglich Marek (17) und Schmidt-Scheunert (27) Färbemethoden für die Harnsedimente. In beiden Werken wird die Methode von Liebmann (14) angeführt, die Marek besonders empfiehlt. Das gewonnene Sediment wird mit einigen Tropfen einer Farblösung von 2 g Methylenblau in 100 ccm 10prozentiger Formaldehydlösung versetzt, ungeschüttelt, einige Minuten stehen gelassen, mit Wasser aufgefüllt, geschüttelt, wieder zentrifugiert oder sedimentiert. In dem darauf hergestellten Präparat sind die hyalinen Zylinder hellblau, die wachsartigen Zylinder dunkelblau, Kern und Bakterien ebenfalls dunkelblau, Erythrozyten graublau gefärbt.

Daneben empfiehlt Marek noch die Färbung des Präparates unter dem Mikroskop. Hierzu können verwendet werden die Lugolsche Lösung (1 g Jod, 2 g Jodkali, 100 g Wasser) oder 1prozentige wässrige Lösungen von Eosin, Fuchsin, Methylenblau, Gentianviolett oder alizarinsulfonsaurem Natrium. Fettröpfchen färben sich schön rot nach Zusatz einer alkoholischen Lösung von Sudan III.

Schmidt-Scheunert (27) erwähnen noch, daß man farbige Sedimentbilder nach Art der Bakterienfärbung herstellen kann, indem man das Sediment auf dem Deckgläschen verstreicht, lufttrocken werden läßt, in der Flamme fixiert und sodann färbt. In den Lehrbüchern der Diagnostik von Malkmus und Friedberger-Fröhner findet sich nichts über Färbungen von Harnsedimenten.

In der humanmedizinischen Literatur wird dagegen noch eine ganze Anzahl von ausgearbeiteten Methoden erwähnt, ein Beweis dafür, welch große Bedeutung man der Färbung der Harnsedimente beimißt. Neben der oben erwähnten Methode von Liebmann scheinen mir noch folgende erwähnungswert:

Posner (19) empfiehlt zum Zwecke der Färbung die Präparate mit Osmiumsäure zu härten. Nach der Härtung sind die Trockenpräparate für alle feineren Färbungen geeignet.

Christensen (5) wendet zur Färbung von Fetttröpfchen und zelligen Elementen eine Farbflüssigkeit an, welche aus 0,1 ccm Kristallviolett und 20,0 ccm einer gesättigten Auflösung von Sudan III in 70prozentigem Alkohol besteht, indem man diese Farblösung dem feuchten Sediment auf dem Objektträger zusetzt und dann das Präparat mit einem Deckgläschen bedeckt.

Quensel (21) färbt mit Cadmium-Methylenblau-Sudan.

Cohn (4) hat eine Methode zur Herstellung von farbigen Dauerpräparaten ausgearbeitet. Der 10 Minuten lang in 10prozentiger Formalinlösung fixierte Ausstrich wird nach vorherigem Abspülen mit Wasser mit einer konzentrierten Lösung von Sudanfarbstoff in 70prozentigem Alkohol gefärbt, danach während einer Minute in 70prozentigem Alkohol abgespült. Zur Nachfärbung wird Hämatoxylin benutzt. Fettröpfchen erscheinen intensiv rot, die Kerne der verschiedenen Zellen sind violett gefärbt.

A. Schott (28) wendet Anilinblau und eosine Glyzerine, E. Bie Kristallviolett Grübler an.

Senator (24) benutzt Ehrlich's Triazid, ebenso wie Edelmann und Karpel (30).

Wedehake (29) gibt je eine Färbung für saure bzw. neutrale und alkalische Harne an. Sedimente saurer und neutraler Harne werden mit Neutralrot, solche alkalischer Harne mit Crozeinscharlach 7 b gefärbt.

Vor einigen Jahren führte Seyderhelm (25) eine neue Vitalfärbung der Harnsedimente ein. Er benutzt eine hochkolloidale Farbstoffmischung von Kongorot und Trypanblau. Das färberische Verhalten dieser Mischung gegenüber isolierten Zellen gibt Aufschluß über die Vitalität der letzteren. Handelt es sich um noch lebende Zellen, so nehmen diese die Farbe nicht auf, während bereits abgestorbene Zellen sich je nach dem Grade ihres Absterbeprozesses mehr oder weniger stark färben.

Prinzipielles zur Seyderhelm-Färbung.

Die hochkolloidalen Lösungen stellen eine Suspension von grobdispersen Einzelteilchen dar, denen es nur möglich ist, die nicht mehr intakte Zellmembran zu durchdringen. Im Gegensatz hierzu stehen die molekularlöslichen Farbstoffe, die sich mehr oder weniger gleichmäßig im lebenden Organismus verbreiten und lebende wie abgestorbene Zellen im gleichen Maße färben (Seyderhelm 25). Nimmt man frischen Eiter und setzt demselben Seyderhelm'sche Lösung zu, so sieht man, daß nur vereinzelte Leukozyten sich färben. Färbt man denselben Eiter nach längerem Stehen nochmals, so sind weit mehr Leukozyten gefärbt, bis schließlich mit steigendem Alter des Eiters alle Leukozyten im mikroskopischen Bild gefärbt erscheinen (Marchionini 16). Die abgestorbene Zelle läßt leicht die grobdispersen Farbteilchen eindringen.

Ebenso verhält es sich mit den im Harne isolierten Zellen. Zellen, die sich erst kurz aus dem Verbande gelöst haben oder solche, die bei akuten Krankheitsprozessen erst frisch aus den erkrankten Organen gestoßen sind, und dann im Harne sich befinden, erscheinen ungefärbt im Gegensatz zu älteren, geschädigten oder abgestoßenen Zellen, die mehr oder weniger intensiv gefärbt sind. Aus dem Verhältnis von ungefärbten zu gefärbten Zellen — in der Hauptsache kommt es hier auf die Leukozyten an — lassen sich Schlüsse ziehen, ob es sich im Einzelfalle um ein akutes oder chronisches Leiden handelt.

Die Untersuchung und Deutung der Vitalfärbung gestaltet sich nach Höber (10) aus mancherlei Gründen schwierig. Einmal haben die organischen Farbstoffe eine komplizierte Struktur; sie haben meist ein relativ hohes Molekulargewicht und zeigen daher eine kolloidales Verhalten. Dann haben viele von ihnen Eigenschaften eines Indikators, so daß sie z. B. durch Reduktion entfärbt werden oder sonstwie leicht chemisch umgewandelt werden. Außerdem kommen sie meist chemisch nicht so rein in den Handel, wie es für medizinische bzw. physiologische Zwecke nötig wäre. Sie enthalten vielfach Beimengungen von Salzen, die mit den Zellsubstanzen Verbindungen eingehen und so den Vorgang der Färbung in irgend einer Weise beeinflussen können.

Claus (3), der die Brauchbarkeit der Seyderhelmschen Lösung zur Sedimentfärbung nachgeprüft hat, kommt zu dem Ergebnis, daß bei dem Vorgang der Färbung die H-Ionenkonzentration eine große Rolle spielt. Nach Arbeiten von Rhode (22) sind für die Aufnahme von Farb-

stoffen seitens lebender Zellen die Reaktion im Innern des Protoplasmas, daneben auch die des äußeren Mediums, von ausschlaggebender Bedeutung. Was das äußere Medium bei den Harnsedimenten angeht, so ist dies bekanntlich bezüglich der H-Ionenkonzentration starken Schwankungen unterworfen.

Zellen, deren Protoplasma sauer ist, färben sich mit sauren Farbstoffen, Zellen, die im Innern alkalisch reagieren, färben sich mit alkalischen Farbstoffen. Claus veränderte durch Zusatz von Säure bezw. Lauge zum Harn die H-Ionenkonzentration und färbte dann mit Seyderhelm'scher Lösung. Im angesäuerten Harn waren die Zellen, die sich färbten, ausnahmslos blau oder blauviolett gefärbt; dagegen im alkalisierten Harn war die Färbung stets rot. Reagierte der Harn neutral, oder nur schwach nach der einen oder anderen Seite, so waren die meisten der gefärbten Zellen rot gefärbt. Weshalb sich nun die einen Zellen blau, die anderen rot färben, ist noch strittig, wahrscheinlich deshalb, weil das Zellinnere der einen Zelle alkalisch, das andere sauer ist.

Claus (3) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Färbung der Harnsedimente mit Seyderhelm'scher Lösung zur diagnostischen Beurteilung brauchbar ist. Die Färbbarkeit der Zellen ist gering bei ganz akuten Prozessen, sie nimmt zu mit fortschreitender Heilung. Nebenher hat Claus auch mit Trypanblau und Kongorot allein gefärbt und dieselben Resultate erzielt wie mit dem Gemisch. Bei der Färbung mit letzterem ist der Farbton abhängig von der Wasserstoffionenzahl des Harns.

Marchionini (16), der ebenfalls die Anwendung der Seyderhelm'schen Lösung nachgeprüft hat, faßt seine Untersuchungsergebnisse dahingehend zusammen, daß die Färbung der Harnsedimente mit kolloidalen Farbstoffen nach Seyderhelm diagnostische und prognostische Schlüsse zuläßt, bezüglich der Akuität und Heilungstendenz des Prozesses. Doch hat Marchionini bei der Färbung von Harnröhrensekret unspezifischer und gonorrhoischer Erkrankungen unterschiedliche Resultate erhalten. Akute Fälle zeigten bis zu 100% ungefärbte Leukozyten, dasselbe ergaben aber auch einige chronische Fälle, die schon wochenlang bezw. monatelang behandelt waren.

Preisseckeer (20) teilt mit, daß er zur Vitalfärbung einige Jahre lang eine 0,5prozentige wässrige Lösung von Eosin benutzte, und daß diese Methode unter Berücksichtigung der erzielten Ergebnisse differenzialdiagnostischen Wert besitze. Färbten sich im Harnsediment die Eiterzellen nicht sofort, sondern erst später rot, so handelte

es sich um noch lebende Zellen, also um eine akute Entzündung. Je nach der Prozentzahl der sich färbenden Leukozyten kann man alle Übergänge vom akuten zum chronischen Stadium erkennen. Neuerdings wendet Preisssecker die Färbung nach Seyderhelm an. Die Anwendung dieser Methode sei dieselbe wie bei der Eosinmethode. Doch sei die Klarheit der mit der Seyderhelmschen Lösung erzielten Färbungen bedeutend größer als bei der Färbung mit Eosin. Wichtig sei immer, daß der Harn bei der Vitalfärbung in möglichst frischem Zustand untersucht werde.

Schirokauer schreibt in einer Abhandlung „100 Fälle Pyelitis" (26), daß sich bei der Sedimentfärbung mit Seyderhelm'scher Lösung die Befunde unter dem Mikroskop mit den anamnestischen Angaben über den klinischen Verlauf in den meisten Fällen gedeckt haben. Die akuten Pyelitisfälle zeigten meistens keine Leukozytenfärbung, bei längerer Dauer oder im Endstadium der Behandlung traten neben wenigen ungefärbten mehr gefärbte Zellen auf. Nach einer Nierenbecken-Entleerung und -Spülung fanden sich im Sediment relativ viel gefärbte Zellen; nach einem neuen Fieberanstieg mit erneuter Retention im Nierenbecken wurden nach Entleerung des Beckens fast ausschließlich ungefärbte Leukozyten gefunden ,als Zeichen eines neuerlichen Auftretens akuter Entzündungserscheinungen.

Es lag nahe, die Methode auch in der Veterinärmedizin anzuwenden. Die Seyderhelm'sche Lösung besteht, wie schon oben erwähnt, aus zwei kolloidalen Farbstoffen, aus Kongorot und Trypanblau. Die Mischung erscheint violett. Sie wird geliefert in braunen Fläschchen von ca. 30 ccm Inhalt mit einer festschließenden Gummistöpselpipette.

Setzt man einem Tropfen Seyderhelm'scher Lösung einen Tropfen 30prozentiger Essigsäure zu, so schwindet der rote Farbstoff, die Farblösung erscheint anstatt sonst violett nunmehr blau; bringt man umgekehrt zu einem Tropfen Seyderhelm'scher Lösung einen Tropfen Kali- oder Natronlauge, so schwindet der blaue Farbstoff. Gibt man ferner zu einem Tropfen Seyderhelm'scher Lösung zuerst einen Tropfen Essigsäure und übersättigt man dann mit Alkali den nur noch blau scheinenden Tropfen, so erscheint der Tropfen wieder rot. Mit anderen Worten: durch Säure schlägt das Kongorot in blau, durch Alkali das Blau in rot um, oder rot ist der alkalische, blau der saure Farbstoff.

Herstellung der Präparate.

Von dem durch Zentrifugieren gewonnenen Sediment wird der darüber stehende Harn gut abgegossen. Dann

wird der Bodensatz gut durchgeschüttelt, damit sich die Zellen in den wenigen noch vorhandenen Tropfen Harn gleichmäßig verteilen. Nunmehr bringt man einen Tropfen des Sediments aus dem umgekehrten Spitzgläschen auf den Objektträger und gibt hierzu aus der Pipette einen Tropfen Seyderhelm'scher Lösung. Mit einer Ecke des Deckgläschens verrührt man das Ganze noch ein wenig und legt das Gläschen auf. Die Untersuchung geschieht mit dem Trockensystem. Enthält der Harn viel Schleim, was man an einer wolkigen Trübung über dem Bodensatz im Spitzgläschen sieht, so empfiehlt es sich, das Sediment ein oder zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung auszuwaschen. Der Schleim färbt sich nämlich fadenförmig oder diffus verbreitet schwach rot und gibt so leicht zu Verwechslungen Anlaß oder aber stört zum mindesten das Bild. Bei Pferdeharn, der ja normalerweise viel Schleim enthält, ist es demnach geboten, stets das Sediment auszuwaschen, was bei Benutzung einer Zentrifuge in ein oder zwei Minuten zu bewerkstelligen ist.

Eigene Erfahrungen.

Es wurden die Harne von einer Reihe von Hunden, Pferden und Rindern, die mit Nephritis, Pyelitis oder Cystitis behaftet waren, untersucht. Die Färbung von Sedimenten aus Rinder- und Hundeharn macht nach dem Zentrifugieren keine weiteren Schwierigkeiten. Es sei denn, daß im Einzelfalle der Harn Schleim enthält und so ein vorheriges Auswaschen erforderlich wäre, was bei Pferdeharn immer nötig ist. Ein anderer Nachteil bei Pferdeharn besteht darin, daß er stets reichliche Mengen von Calziumcarbonaten mit sich führt. Im allgemeinen setzt man Präparaten von Pferdeharnsedimenten einen Tropfen Essigsäure zu, um die kohlensauren Kalkkristalle zum Verschwinden zu bringen und die organisierten Sedimente dem Auge leichter auffindbar zu machen. Doch ist die Anwendung von Essigsäure bei der Färbung nach Seyderhelm nicht angängig, weil einmal die Farblösung durch Säurezusatz verändert wird, zum anderen bedingt die relativ große Menge von einem Tropfen Essigsäure einen blauen Farbniederschlag, wodurch das Präparat gänzlich verunstaltet und unkenntlich wird. Ein Erwärmen der Sedimente hat auch nicht den gewünschten Erfolg, man müßte schon sehr stark erhitzen. Dadurch werden aber die zelligen Elemente verändert, etwa lebende Zellen, besonders Leukozyten, büßen dabei ihre Vitalität ein. Vielfach ist die Menge an Calziumcarbonaten in eiweißführenden Pferdeharnen vermindert, so daß das Bild im nativen Präparat hierdurch nur

in geringem Maße beeinträchtigt wird. Außerdem läßt die deutliche Färbung durch Seyderhelm'sche Lösung die zelligen Elemente auch unter den immerhin noch ziemlich zahlreich vorhandenen Kristallen, die meist Kugelform mit radiärer strahliger Streifung aufweisen, deutlich erkennen.

Nach Zusatz der Farblösung erhält man bei Rinder- und Hundeharn sofort schöngefärbte instruktive Bilder, die sich ganz besonders auszeichnen durch die Mannigfaltigkeit der Färbung. Bei der Färbung der Pferdeharnsedimente konnte ich beobachten, daß sich die Zellen erst nach 2—3 Minuten färbten.

Das Verhalten der Seyderhelm'schen Lösung zu den organischen Sedimenten im einzelnen.

Das Verhalten der Seyderhelm'schen Lösung zu den organischen Sedimenten im einzelnen.

Epithelien.

Es treten alle Farbtöne von dunkelblau über violett nach dunkelrot auf. Neben dem Unterschied in der Farbe sind die einzelnen Zellen verschieden intensiv gefärbt. Diese Tatsache erklärt sich daraus, daß die Vitalität bei den Zellen jeweils verschieden ist. Mitunter findet man einzelne ungefärbte Epithelzellen. Sie sind dann frisch aus dem Zellverbande ausgestoßen worden und haben an ihrer Lebensenergie noch nichts oder nur ganz wenig eingebüßt. Andere Zellen sind nur ganz schwach gefärbt, sie sind noch nicht ganz dem Zelltode verfallen, sie besitzen noch eine geringe Vitalität. Viele Zellelemente sind sehr stark gefärbt. Diese Zellen sind gänzlich abgestorben. Meistens ist der Kern gegenüber dem Zellprotoplasma stärker gefärbt. In ganz alten Zellen länger abgestandener Harne waren Kerne nicht sichtbar, oder es befand sich an ihrer Stelle ein gegenüber der Umgebung ganz wenig gefärbter Fleck, der nicht mehr die deutliche Umgrenzung der Kerne aufwies. Die Epithelien waren im nativen Präparat in allen Fällen vorwiegend rot oder violett gefärbt. Blaugefärbte waren immer nur in der Minderzahl vorhanden. Je näher sich die Reaktion des Harnes am Neutralpunkte befand, um in so geringerer Anzahl waren die blaugefärbten Epithelzellen vertreten. Das Verhältnis verschob sich zu Gunsten der blaugefärbten Zellen mit der Zunahme der sauren Reaktion. In stark alkalischen Harnen waren alle Zellen mit Ausnahme einzelner rot oder bläulichrot gefärbt. Es ergibt sich daraus, daß die Epithelzellen vorwiegend die rote alkalische Farbe aufnehmen. In verschiedenen Fällen konnte ich beobachten, daß in ein und demselben Sediment von saurem Hundeharn, in dem sich, wie gewöhnlich, nur ganz ver-

einzelte Epithelien blau färbten, nach 2 oder 3 Tagen eine bedeutend größere Anzahl von Epithelien blau gefärbt war. Diese Beobachtung wurde nur an den Epithelien gemacht, während die anderen Teile des Sedimentes, Zylinder und Leukozyten, ihr Verhalten gegenüber der Farblösung nicht geändert hatten. Vermutlich hängt das zahlreichere Auftreten von blaugefärbten Epithelien mit der durch das Stehen verursachten Reaktionsänderung im Innerem der Zellen zusammen. Die sonst sich rot färbenden Epithelien sind von alkalischer Reaktion. Durch das lange Verweilen in dem sauren Harn haben sie sich selbst angesäuert und färben sich danach blau. Die Farbtönung, ob blau oder rot, ist demnach abhängig von der Reaktion des äußeren Mediums, und von der Reaktion im Innern der Zelle selbst.

Die Epithelien, die sich im Harn befinden, stammen aus der Niere oder den ableitenden Harnwegen. Vereinzelte Epithelien, vor allem aus der Blase finden sich auch im normalen Harn, da es eine physiologische Eigenschaft der Epithelien ist, zu desquamieren (Sahli 23). Seltener findet man im normalen Harn Nierenepithelien in einzelnen Exemplaren (Friedberger-Fröhner 7). Im allgemeinen beurteilt man die Herkunft der einzelnen Epithelzellen nach ihrer Form und Größe. Posner (19) hat jedoch darauf aufmerksam gemacht, daß es wenige Organe im Körper gibt, bei welchen die „Metaplasie" eine so große Rolle spielt, wie im Harntraktus. Gerade durch entzündliche Prozesse wird die Form der Epithelzellen in weitestgehendem Maße beeinflußt. Außerdem ist die Form der Epithelzellen, wie Hauser und Posner für die Blase bezw. Urethra nachgewiesen haben, abhängig von den jeweils vorherrschenden Momenten der Dehnung und Spannung (Seyderhelm in Hdb. der Urologie 13).

Die Nierenepithelien. Der einschichtige Zylinderepithelbelag der Niere zeigt je nach dem Abschnitt der Kanälchen einen verschiedenen Bau (Ellenberger Schumacher 6, Martin 18). So treten im Harne denn auch Zellen aus der Niere in verschiedenen Formen auf. Die Epithelzellen sind klein, ungefähr doppelt so groß wie die weißen Blutkörperchen, meist von abgerundeter oder unregelmäßig polygonaler oder keilförmiger Form. Sie entstammen meist dem gewundenen Teil der Harnkanälchen. Sahli bemerkt in seinem Werk „Die klinischen Untersuchungsmethoden" ausdrücklich, daß Angaben über die Größe der im Harn vorkommenden Elemente nur relativen Wert besitzen, da je nach der Beschaffenheit des Harnes dieser auf dem Wege der Osmose eine Quellung oder Schrumpfung der Zellen bewirken kann. Die in diagno-

stischer Beziehung meist weniger bedeutungsvollen Epithelzellen der Sammelröhren im Harn haben mehr eine zylindrische und kubische runde Form (Friedberger-Fröhner). Leicht wird die Unterscheidung der Nierenepithelien, wenn dieselben in ganzen Verbänden als Epithelzylinder abgestoßen werden.

Das Epithel der ableitenden Harnwege (Nierenbecken, Harnleiter, Blase, Harnröhre) ist im Gegensatz zur Niere geschichtetes Pflaster- oder Plattenepithel. Die oberste Schicht besteht aus großen, dünnen, durchsichtigen Zellen von unregelmäßiger, bald rundlicher, bald vieleckiger Form. Als leicht kenntlich werden im allgemeinen die Epithelien des Nierenbeckens angesehen, die besonders durch ihre geschwänzte Form gekennzeichnet sind. Doch werden solche Zellen auch in anderen Abschnitten der Harnwege ganz besonders in der mittleren Schicht der Blase angetroffen. Die letzteren sind im ganzen kleiner als die der obersten Schicht, noch kleiner sind aber die Zellen der tiefsten Schicht, die wieder mehr polygonale oder rundliche Form aufweisen, und mit Nierenepithelien verwechselt werden können. Bei weiblichen Tieren findet man häufig Epithelien der Scheide, die meist in großen Verbänden schuppenartig abgestoßen werden.

Lediglich aus der Größe und Form der vorhandenen Epithelien läßt sich mit Sicherheit eine genaue Diagnose nicht stellen. Ausschlaggebend ist der übrige mikroskopische und klinische Befund.

Die Leukozyten.

Das Verhalten der Leukozyten gegenüber der Seyderhelm'schen Lösung erweckt besonderes Interesse. Leukozyten sind bei jedem Entzündungsprozeß anwesend. Aus dem Verhältnis der ungefärbten lebenden zu den gefärbten abgestorbenen weißen Blutkörperchen lassen sich Schlüsse ziehen auf das Alter des Leidens, ob es sich um eine akute oder chronische Erkrankung handelt. Ferner gibt die Seyderhelm'sche Färbung bezüglich der Leukozyten Fingerzeige für die Prognose. Claus sagt, daß es schwerlich annehmbar sei, daß sich die ungefärbten Leukozyten auf Grund noch vorhandener Vitalität nicht färbten. Er beobachtete im Harne bis 24 Stunden nach der Entleerung noch ungefärbte Leukozyten. In verschiedenen Fällen habe ich dies auch feststellen können. Trotzdem läßt die Färbung mit Seyderhelm'scher Lösung an Hand der gemachten Feststellung im Vergleich mit dem Krankheitsverlauf Schlüsse zu, ob es sich im Einzelfalle um ein akutes oder chronisches Leiden handelt. In Harnen von Tieren, den ich täglich fort-

laufend untersuchte, konnte ich feststellen, daß mit dem Ansteigen der Krankheit immer mehr gefärbte Leukozyten auftraten, daß mit Abklingen des Krankheitsprozesses die Zahl der Leukozyten abnahm und gleichzeitig zum größten Teil bis zu ca. 90% gefärbt waren. Die gefärbten Leukozyten waren stets rot gefärbt, ganz vereinzelte blau oder bläulichrot, wobei sich der Kern in der Farbe hervorhob. Auch die Leukozyten waren verschieden intensiv gefärbt. Man kann deutlich sehen wie im mikroskopischen Bild sich die einzelnen weißen Blutkörperchen verschieden schnell färben, wie manche anfangs ungefärbte nach einiger Zeit die Farbe aufnehmen.

In den Lehrbüchern der klinischen Untersuchungsmethoden finden wir vielfach die Ansicht vertreten, daß normaler Harn „vereinzelte" Leukozyten enthalte. L. Hofbauer (11) hat Untersuchungen darüber angestellt, ob im Harne gesunder Haussäugetiere Leukozyten vorkommen. Auf Grund dieser Untersuchungen kommt er zur Verneinung dieser Frage. Sind leukozytenähnliche Zellen vorhanden im Harne gesunder Tiere, dann handele es sich um die sogenannten „Schleimkörperchen", die nach Hofbauers Ansicht „teils degenerierende oder bereits alterierte Leukozyten, teils Kerne der größeren Epithelien mit Protoplasmaresten in Form eines Saumes" sind. Es handele sich bei den Schleimkörperchen nicht um Leukozyten nach der Klassifikation Ehrlichs. Ein Vorkommen von Leukozyten im Harne sei auf alle Fälle pathologisch.

Sicherlich steht die Frage, ob normalerweise Leukozyten im Harn vorhanden sein dürfen deshalb noch offen, weil die Meinungen über die Art und Natur der Schleimkörperchen verschieden sind.

Ein zahlreicheres Auftreten von Leukozyten ist jedenfalls immer pathologisch. Als weiße Blutkörperchen sind Leukozyten dann aufzufassen, wenn neben ihnen eine überwiegende Anzahl von roten Blutkörperchen (50–300mal mehr) auftritt. Dagegen handelt es sich um Eiterkörperchen, wenn rote Blutkörperchen fehlen oder in nicht ausreichender Anzahl vorhanden sind (Friedberger-Fröhner, 7).

Die im Harn enthaltenen Leukozyten sind meist polynukleär, seltener mononukleär.

Über die Provenienz der im Harn gefundenen Leukozyten, ob diese aus der Niere oder den abführenden Harnwegen stammen, läßt uns die Untersuchung im Stich. Senator (24) behauptet allerdings, daß die meisten der aus der Niere stammenden Leukozyten rundkernig und mononukleär sind. Strauß gibt an, daß es sich bei dem Auf-

treten solcher Leukozyten um eine akute oder subakute, seltener aber um eine chronische Cystitis handele. Doch sind hierin die Meinungen noch sehr geteilt (Preissecker, 20).

Bei männlichen Hunden finden sich nicht selten Leukozyten im Harn, die von einem vorhandenen Präputialkatarrh herrühren. Um vor Irrtümern bewahrt zu bleiben, sollte man stets darauf achten.

Rote Blutkörperchen.

Die Erythrozyten nehmen meist keine Farbe auf. In einem Fall färbten sich auch eine Anzahl roter Blutkörperchen. Sie sind jedoch im ungefärbten Präparat wegen ihres gelblichen Farbtones, der durch das Hämoglobin hervorgerufen wird, leichter erkennbar als im gefärbten.

Das Auftreten von Erythrozyten im Harne ist immer pathologisch, vorausgesetzt, daß das Blut nicht aus der Scheide oder dem Uterus stammt. Außer den roten werden dann auch immer weiße Blutkörperchen beobachtet. Sind rote und weiße Blutkörperchen in der Zusammensetzung des Blutes vorhanden, so spricht man von Hämaturie. Sind die weißen unverhältnismäßig stärker vertreten als die roten, so handelt es sich um einen hämorrhagisch-eitrigen Entzündungsprozeß. Bei Nierenblutungen treten im Harn die Erythrozyten in Zylindern vereinigt auf.

Die Harnzylinder.

Die Harnzylinder wurden zuerst von F. Simon (1843) und von Henle (1844) beschrieben (Krause, 12). Es sind eigentümliche, walzenförmige Gebilde, welche in den Harnkanälchen entstehen. Lange Zeit hindurch nahm man an, daß es sich lediglich um geronnenes Bluteiweiß handele, das abnormerweise durch die Glumeruli hindurch in die Nierenkanälchen getreten sei. Heute nimmt man zwei Möglichkeiten an; entweder bildet sich die aus Eiweiß bestehende Grundsubstanz der hyalinen Zylinder aus degenerierten Epithelzellen des Tubuliepithels, oder es handelt sich um ein abnormes Sekretionsprodukt der Nierenzellen. Es ist wahrscheinlich, daß beide gut denkbare Möglichkeiten den wirklichen Vorgängen entsprechen (Seyderhelm in Hdb. der Urologie, 13). Nach Friedberger-Fröhner trifft man Zylinder am häufigsten beim Pferd, weniger häufig bei Rind und Hund. Man unterscheidet eine ganze Anzahl von Zylindern:

hyaline Zylinder
Epithelzylinder
granulierte Zylinder

Blutzylinder
Fettröpfchenzylinder
Wachszylinder u. a. m.

Am häufigsten treten die drei ersteren Arten auf. Bei meinen Untersuchungen fand ich fast ausnahmslos nur diese drei Arten. Die Färbung war stets rotbraun oder bläulichrot oder leuchtend rot. Gerade durch die Seyderhelm'sche Färbung wurden auch nur ganz vereinzelte Zylinder im Präparat leicht auffindbar gemacht.

Die einfachsten sind die hyalinen Zylinder. Die anderen sind mit verschiedenen Elementen bedeckt, mit Protoplasmakörnchen zerfallener Epithelien, mit Epithelien der der Tubuli selbst, mit Fettröpfchen etc. oder sie bestehen aus roten oder weißen Blutkörperchen.

Als „falsche" Zylinder bezeichnet man die sogenannten Kalkzylinder. Sie bestehen aus Schleim, mit eingelagertem kohlensaurem Kalk und sind ein normaler Bestandteil des Pferdeharns.

Eigene Einzelbefunde.

Die Harne aller untersuchten Tiere wurden fortlaufend untersucht. Waren nach einmaligem Zentrifugieren im Sediment nur wenig Zellelemente vorhanden, so wurde zum Sediment nochmals die gleiche Menge Harn hinzugesetzt, wieder zentrifugiert und das unter Umständen so oft wiederholt, bis genügend Bodensatz vorhanden war. Dies geschah deshalb, um eine gute Möglichkeit des Vergleiches in der Färbung der organisierten Elemente zu haben.

Untersuchte Pferdeharne.

1. Brauner Wallach, Panjepferd, Zahnalter ca. 9 Jahre. Krankheitsdiagnose: Druse (Tgb. Nr. 344).

   Harnuntersuchung am 14. XI. 1927: Harn gelb, trüb, fadenziehend; spezifisches Gewicht 1038, Reaktion alkalisch, Eiweißproben positiv. Verhältnismäßig wenig kohlensaurer Kalk.

   Mikroskopischer Befund: Das Spitzgläschen wurde zweimal gefüllt und zentrifugiert, um eine genügende Menge Sedimente zu erhalten. Ein bis zwei Minuten nach dem Farbzusatz waren zwischen den Kristallen von Calziumcarbonat deutliche gefärbte Zellteile zu erkennen. Es fanden sich einige Nierenepithelien, die rot oder blaßviolett gefärbt waren, in den verschiedensten Übergangstönen. In den 8 hergestellten Präparaten habe ich fünf teils granulierte, teils mit Epithelien bedeckte Zylinder festgestellt. In jedem Präparat waren einige Leukozyten zu sehen, die teils gefärbt,

teils ungefärbt waren. Mit Rücksicht auf die geringe Anzahl von Leukozyten war die Beurteilung, ob es sich um einen akuten oder chronischen Fall handelte, nicht gut möglich. Bei der Untersuchung der nächsten Tage war das Bild einige Tage lang ungefähr dasselbe, bis nach ungefähr einer Woche die Epithelien in geringerer Anzahl auftraten und Zylinder überhaupt nicht mehr festgestellt werden konnten. Das Tier wurde am 26. XI. 1927 aus der Klinik entlassen.

2. Braune Stute mit kleinem Stern, kupiert, Zahnalter ca 4½ Jahre (Tgb. Nr. 351).
Krankheitsdiagnose: Laryngitis, Tracheitis und Bronchitis catarrhalis, Dermatophagusräude.

Harnuntersuchung am 22. XI. 1927: Farbe gelbbraun, Reaktion alkalisch, spezifisches Gewicht 1039. Eiweißproben schwach positiv.

Mikroskopischer Befund (5 Präparate): einige Epithelzellen der Blase und Scheide, die rot oder bläulichrot gefärbt sind. Andere zellige Elemente wurden nicht gefunden.

3. Brauner Wallach mit halbmondförmigem Stern, kupiert, ca. 7 Jahre alt (Tgb. Nr. 361).

In der Anamnese wird u. a. erwähnt, daß das Tier sehr oft in großer Menge Harn absetzt.
Krankheitsdiagnose: Nephritis parenchymatosa et interstitialis, Kronentritt.
Untersuchung der Harnorgane: die linke Niere liegt weiter zurück als gewöhnlich, erscheint verkleinert, ein leichter Druck auf dieselbe verursacht Schmerzen.

Harnuntersuchung am 3. XII. 1927: Farbe lehmgelb, Reaktion alkalisch, spezifisches Gewicht 1040. Eiweißproben stark positiv, wenig kohlensaurer Kalk.

Mikroskopischer Befund (10 Präparate): Nach ca. 2 Minuten sieht man neben zahlreichen Kristallen von kohlensaurem Kalk gefärbte zellige Elemente in beträchtlicher Anzahl. Kleine runde oder kubische Nierenepithelien aus den Harnkanälchen oder Sammelröhren mit deutlich gefärbtem Kern. Rot oder bläulichrot gefärbte Zylinder in mäßiger Menge. In der Hauptsache sind es granulierte und mit Epithelien bedeckte Zylinder. Vielfach sind die Epithelien und Zylinder mit Fettröpfchen bedeckt. Leukozyten sind in ziemlicher Anzahl vorhanden, die ungefähr je zur Hälfte gefärbt und ungefärbt sind. Obwohl die zahlreich anwesenden Kristalle von kohlensaurem Kalk das Bild stark beeinträchtigen, sieht man doch recht deutlich die schöngefärbten organisierten Teile des Sediments. Der Befund

bei der mikroskopischen Untersuchung in den nächsten Tagen ist ungefähr derselbe geblieben. Da das Allgemeinbefinden des Tieres sich allmählich besserte, wurde es am 23. XII. 1927 als „geringgradig gebessert" entlassen.

4. Fuchsstute mit Stern, ca. 10 Jahre alt (Tgb. Nr. 385).
Krankheitsdiagnose: Obstipatio coli. Hämoglobinurie.

Harnuntersuchung am 21. XII. 1927: Harn trüb, lehmfarben, fadenziehend, schwach sauer, spezifisches Gewicht 1051. Die Untersuchung auf Eiweiß und Blutfarbstoff war positiv.

Mikroskopischer Befund: Im mikroskopischen Bild waren vereinzelte rote Blutkörperchen oder Reste von solchen, die fast ausschließlich ungefärbt waren.

5. Fuchswallach mit durchgehender Blässe, 12—15 Jahre alt (Tgb. Nr. 387).
Krankheitsdiagnose: Hämoglobinurie.

Harnuntersuchung am 22. XII. 1927: Harn trüb, schwach braun, fadenziehend, spezifisches Gewicht 1030, Eiweiß- und Blutproben positiv.

Mikroskopischer Befund (3 Präparate): Im Bild zahlreiche Erythrozyten, einzelne Leukozyten, die alle ungefärbt sind.

6. Fuchsstute mit Stern, Zahnalter ca. 9 Jahre. Auf beiden Augen blind.
Krankheitsdiagnose: Hämoglobinurie, Myocarditis akuta (Tgb. Nr. 404).

Die Untersuchung der Harnorgane ergibt keinerlei pathologischen Befund.

Harnuntersuchung am 11. I. 1928: Der Harn wurde mit dem Katheder entnommen, weil ein Harnabsatz nicht erfolgte. Der Harn ist von braunschwarzer Farbe, trübe, von alkalischer Reaktion und hat das spezifische Gewicht 1013. Er enthält reichlich Eiweiß und Blutfarbstoff.

Der mikroskopische Befund (8 Präparate) war bis auf ganz wenige rot bezw. bläulichrot gefärbte Epithelien aus der Niere negativ. Das Tier starb am gleichen Tage. Pathologisch-anatomische Diagnose: Myocarditis acuta et Nephritis acuta.

7. Brauner Wallach, 5—6 Jahre alt Tgb. Nr. 427).
Krankheitsdiagnose: Bronchopneumonia acuta.

Harnuntersuchung am 31. I. 1928: Harn dunkelbraun, schwach alkalisch, stark fadenziehend, spezifisches Gewicht 1035, Carbonate nur in geringer Menge anwesend. Eiweißproben stark positiv. Das Sediment wurde einmal ausgewaschen.

Mikroskopischer Befund (6 Präparate): Die Färbung ist vorwiegend leuchtend rot. Im mikroskopischen Bilde befinden sich vereinzelte kleine, rundliche Nierenepithelien, vereinzelte große Pflasterepithelien aus den Harnorganen in Verbänden. Granulierte oder mit Epithelien bedeckte Zylinder in mehreren Exemplaren, Leukozyten in geringer Anzahl ,teils ungefärbt, teils gefärbt. Außerdem sieht man im Präparat zahlreiche zylinderförmige Gebilde, die leicht rötlich gefärbt sind. Die Struktur der Gebilde ist nicht zu erkennen. Bei der Färbung von Sedimenten, die ich nicht mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen habe, waren diese hellrotgefärbten Gebilde so stark vertreten, daß das ganze Präparat diffus blaßrot gefärbt erschien. Es handelte sich demnach um Schleimgebilde. Das Befinden des Tieres ist bisher dasselbe geblieben, der Harnbefund hat sich insofern geändert, als die Zellen im Harne nur noch in geringer Anzahl vorhanden sind.

Untersuchte Rinderharne.

Es wurden die Harne mehrerer Kühe untersucht, die zur Untersuchung auf Tuberkulose eingestellt waren. In jedem dieser Harne waren vereinzelte Epithelzellen aus der Scheide oder Blase vorhanden, die sich meist durch rote oder bläulichrote Färbung zu erkennen gaben.

8. Untersuchung eines eingesandten Rinderharnes am 18. II. 1928.

Farbe rotbraun, Untersuchung auf Blutfarbstoff und Eiweiß stark positiv. Im Harn befindet sich reichlich Schleim, weshalb das Sediment zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen wurde.

Mikroskopischer Befund: Zahlreiche geschwänzte, backzahnförmige, runde Epithelzellen verschiedener Größe aus dem Nierenbecken. Die Kerne sind vielfach nur undeutlich sichtbar, was wohl mit dem Alter des Harnes (ca. 2 Tage) zusammenhängt. Die Färbung ist vorwiegend rot, vereinzelte Zellen sind blau gefärbt. Dazwischen kann man in den einzelnen Exemplaren große polygonale und kubische dünne Epithelien aus der Blase erkennen. Leukozyten sind ebenfalls ziemlich zahlreich vertreten und alle vorwiegend rot gefärbt. Bei der bakteriologischen Untersuchung werden große Mengen von Bakterien (Bazillus pyelonephritidis bovum) festgestellt.

Untersuchte Hundeharne.

9. Schwarzer deutscher Schäferhund, weiblich, ca. 6 Monate alt. Anamnese: der Hund ist überfahren worden.

Krankheitsdiagnose: Sarcoptesräude. Verdacht auf Staupe, außerdem Tibiafraktur hinten links; das Bein liegt in einem Gipsverband (Tgb. Nr. 347).

Harnuntersuchung am 19. XII. 1927: Harn hellgelb, etwas getrübt, Reaktion schwach sauer, Eiweißproben positiv.

Mikroskopischer Befund (7 Präparate): Epithelien aus der Niere und dem Nierenbecken, 1 oder 2 in jedem Gesichtsfeld, die mäßig stark rot oder violett, in ganz vereinzelten Exemplaren blau gefärbt sind. Zylinder wurden nicht gefunden. Der Harn wurde täglich untersucht, die Zellen wurden in den nächsten Tagen immer geringer an Zahl bis nach ungefähr 14 Tagen nur noch einzelne Epithelien nachweisbar waren.

10. Deutscher Kurzhaarrüde, Brauntiger, ca. 1 Jahr alt.
Krankheitsdiagnose: chronisches Rückenekzem (Tgb. Nr. 349).

Harnuntersuchung am 20. XI. 1927: Harn gelb, schwach trüb, Eiweißproben schwach positiv.

Mikroskopischer Befund: Epithelien aus der Niere und den Harnwegen, große dünne Plattenepithelien aus der Blase. Unterschiedliche Färbung der Epithelien aus den verschiedenen Organen war nicht festzustellen. Vereinzelte blaugefärbte befanden sich unter den vorwiegend roten und bläulichroten Epithelzellen. Zylinder waren nicht vorhanden, Leukozyten in geringer Menge, die meistens gefärbt waren und zwar rot. Andere Symptome für eine Erkrankung der Harnorgane waren nicht zu beobachten. Auch bei späteren Untersuchungen fanden sich noch einige teils rot, teils violett gefärbte Epithelzellen, während die Eiweißprobe negativ ausfiel.

11. Rattenpinscherrüde, grau, ca. 8 Jahre alt.
Krankheitsdiagnose: Ekzema squamosum et crustosum, Nephritis interstitialis (akuter Anfall), Endocarditis valv. chronica, Dilatatio cordis (Tgb. Nr. 370).
Untersuchung der Harnorgane: die Nieren erscheinen verkleinert und fühlen sich sehr derb an. Bei leichtem Druck auf dieselben äußert der Hund Schmerzen.

Harnuntersuchung am 9. XII. 1927: Harn gelbbraun, trübe, dünnflüssig, spezifisches Gewicht 1038, Reaktion sauer, Eiweiß in sehr reichlichen Mengen nachweisbar.

Mikroskopischer Befund (10 Präparate): Zahlreiche meist leuchtend rote, vereinzelt bläulichrot gefärbte Zellen in der Hauptsache aus den Nieren mit deutlicher Kernfärbung. Leukozyten nur vereinzelt vorhanden, teils gefärbt, teils ungefärbt. Vereinzelte granulierte

Zylinder wurden nachgewiesen. Bei der täglich erfolgten Untersuchung ist der Harn dauernd stark eiweißhaltig. Die Menge der zelligen Elemente im Harn nimmt ständig zu, vor allem auch die Zahl der Leukozyten, wobei die Mehrzahl von ihnen ungefärbt erscheint. Interessant ist noch die Tatsache, daß im Verlauf der Behandlung mit Cardiazol das Eiweiß im Harn nur in Spuren nachgewiesen werden konnte, und daß Sediment so gut wie keines vorhanden war, eine Folge der durch das Cardiazol bedingten Änderung des Blutdrucks. Am nächsten Tage setzt die Ausscheidung von Eiweiß und organisierten Elementen wieder in gewohnter Menge ein. Das Tier starb am 17. XII. 1927. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Nephritis chronica et Dilatatio cordis.

12. Deutscher Schäferhund, Bastard, Rüde, 7 Jahre alt. Krankheitsdiagnose: Nephritis interstitialis (Tgb. 394).

Harnuntersuchung am 2. I. 1928: Harn gelb, etwas trübe, Eiweißproben positiv.

Mikroskopischer Befund (6 Präparate): Zellen in geringer Zahl, Färbung vorwiegend rot, vereinzelte blaugefärbte Epithelien. In den 6 Präparaten wurde nur ein granulierter Zylinder aufgefunden, der blaurot gefärbt war. Das Tier starb am Tage darauf.

13. Schwarzer Dobermann-Rüde, ca. 3 Jahre alt (Tgb. Nr. 397).

Harnuntersuchung am 10. I. 1928: Harn gelb, trübe, spezifisches Gewicht 1025, Reaktion sauer.

Mikroskopischer Befund (10 Präparate): In jedem Gesichtsfeld befinden sich ungefähr 5—8 Epithelien, die die Form und Größe der Nierenepithelien aufweisen, runde und polygonale aus den Nierenkanälchen, mehr kubische aus den Sammelröhren. Daneben fanden sich große vieleckige Epithelien aus den abführenden Harnwegen, vor allem auch geschwänzte Zellen. Die Färbung ist vorwiegend rot oder bläulichrot. In jedem Präparat finden sich ungefähr 6—8 Zellen, die blau gefärbt sind. Leukozyten sind in jedem Gesichtsfeld 10—15, die bis auf einzelne ungefärbt sind. Zylinder wurden nur vereinzelt angetroffen, meist granulierte, daneben einzelne Epithelzylinder.

Das Allgemeinbefinden des Tieres blieb während des Verlaufes der Krankheit, die 4 Wochen lang andauerte, ungefähr dasselbe.

Die mikroskopische Harnuntersuchung ergab bis gegen Ende der Krankheit fast stets dasselbe Bild. Auffällig war das färberische Verhalten der Leukozyten.

Sie wurden in den ersten 14 Tagen etwas zahlreicher, wobei nach 14 Tagen ungefähr 70% gefärbt waren. Von da ab nahm die Zahl der Leukozyten ständig ab. Die Leukozyten waren kurz vor Ende der Krankheit am 17. II. zu 90—95% gefärbt. Nach dem 19. II. fiel jegliche Harnuntersuchung negativ aus.

Die gefärbten Leukozyten waren in der Mehrzahl rot gefärbt, im ganzen konnte ich 6 blau- oder blauviolettgefärbte feststellen.

Das Tier wurde am 20. II. 1928 als geheilt aus der Klinik entlassen.

14. Gelbbrauner Teckelrüde, 4 Jahre alt.
Diagnose: Nephritis parenchymatosa acuta, Myelitis spinalis (Tgb. Nr. 406).

Harnuntersuchung am 12. I. 1928: Harn gelb, trübe, schwach sauer.

Mikroskopische Untersuchung (8 Präparate): Wenige Epithelien, in der Hauptsache aus der Niere, meist rot gefärbt. Vereinzelte, teils ungefärbte, teils gefärbte Leukozyten. Das Befinden des Tieres besserte sich nach der Behandlung recht bald, wobei auch der Eiweißgehalt und die Zellen im Harne abnahmen.

15. Scotchterrierrüde, 2 Jahre alt (Tgb. Nr. 408).
Klinische Diagnose: Nephritis interstitialis chronica.

Harnuntersuchung am 13. I. 1928: Harn gelb, etwas trübe, Reaktion sauer.

Mikroskopisicher Befund (11 Präparate): In jedem Gesichtsfeld sieht man ein bis zwei Epithelien aus der Niere, im ganzen Präparat vereinzelte aus der Blase, die meist rot, oder in geringer Zahl violett gefärbt sind. Im ganzen Präparat finden sich zwei blaugefärbte Zellen. Leukozyten waren in jedem Gesichtsfeld 2—3, wovon zwei Drittel gefärbt sind und zwar rot. Zylinder waren nicht nachweisbar. Die Krankheitserscheinungen ließen in den nächsten 10 Tagen allmählich nach, so daß das Tier am 25. I. 1928 entlassen werden konnte.

16. Brauner deutscher Kurzhaarrüde, $1\frac{1}{2}$ Jahre alt (Tgb. Nr. 424).
Krankheitsdiagnose: Nephritis interstitialis chronica.

Harnuntersuchung am 27. I. 1928: Harn gelb, trübe, spezifisches Gewicht 1030, stark eiweißhaltig.

Mikroskopischer Befund: Vereinzelte Epithelien der Nieren- und Harnwege, die rot und violett gefärbt sind. Außerdem einzelne Leukozyten, teils rot gefärbt, teils ungefärbt. Der Harnbefund ist weiterhin stets derselbe, nur nimmt der Eiweißgehalt allmählich ab. Ab

15. II. fallen die Eiweißproben negativ aus. Vereinzelte Epithelzellen sind aber immer noch im Harn nachweisbar.

17. Rauhhaariger Terrier, weiblich, 1½ Jahre alt. Krankheitsdiagnose: Nephritis parenchymatosa acuta, chronisches Rückenekzem. (Tgb. Nr. 443).

Harnuntersuchung am 11. II. 1928: Harn strohgelb, schwach getrübt, Eiweißproben positiv.

Mikroskopischer Befund: Nierenepithelien aus den Nierenkanälchen, birnförmige bezw. geschwänzte, runde und kubische Zellen aus dem Nierenbecken, daneben vereinzelte Blasenepithelien. Die Zellen sind meist rot, einzelne blau gefärbt. Außerdem beobachtet man vereinzelte granulierte Zylinder, die violett gefärbt sind. Leukozyten sind nur wenige vorhanden, teils ungefärbt, teils gefärbt. Der Harnbefund ist weiterhin positiv, doch ist eine ständige zahlenmäßige Abnahme der Zellen festzustellen.

18. Schwarzweiße Spaniolhündin, ca. 4 Jahre alt. Krankheitsdiagnose: Nierenabszeß? (Tgb. Nr. 460).

Harnuntersuchung am 24. II. 1928: Harn bernsteingelb, trübe, Reaktion neutral, spezifisches Gewicht 1010, Eiweißproben positiv, Benzidinprobe negativ.

Mikroskopischer Befund (8 Präparate): Im mikroskopischen Bild sieht man eine Unmenge von Leukozyten verschiedener Größe und Struktur. Vielfach sind die Kerne nicht mehr deutlich zu erkennen. Die Färbung der Leukozyten ist vorwiegend rot, daneben sieht man aber auch zahlreiche bläulichrot, vereinzelte blau gefärbte. Außerdem befinden sich im Präparat kleine rundliche oder mehr ovale Nierenepithelien, die aber im Verhältnis zu der Zahl der Leukozyten nur äußerst vereinzelt anzutreffen und rot oder bläulichrot gefärbt sind. Im bakteriologischen Ausstrichpräparat befinden sich zahlreiche große Kolonien von Streptokokken. Demnach handelt es sich vermutlich um einen eitrigen Prozeß in der Niere (Abszeß?).

Im Bilde sieht man zahlreiche Zellen aus der Niere, vereinzelte größere aus den ableitenden Harnwegen. Leukozyten sind in beträchtlicher Anzahl vorhanden. Da das Krankheitsbild bereits im Abklingen begriffen ist, sind die Leukozyten in ihrer großen Mehrzahl gefärbt. Außerdem befinden sich im Gesichtsfeld 3 granulierte Zylinder. Die Farbtöne von blau über violett nach rot treten deutlich in Erscheinung.

Kritische Betrachtung.

Aus Vorstehendem ergibt sich zunächst, daß eine ganze Anzahl von Methoden zur Sedimentfärbung existieren. Aus dieser Manigfaltigkeit der Methoden kann man mit Berechtigung schließen, daß wohl die meisten irgendwie nicht befriedigen. Sonst würde man nicht immer wieder nach neuen besseren gesucht haben.

Welche Anforderungen sind nun an eine Färbung der organisierten Harnsedimente zu stellen? Sicherlich die einer leichten, bequemen Anwendung der Methode in der Klinik wie in der Praxis. Die Harnuntersuchung ist an sich schon vielseitig und stellt vielfach nicht geringe Ansprüche an Zeit; sollen dann noch die organisierten Teile des Sedimentes umständlich gefärbt werden, so macht diese Tatsache die Untersuchung des Harnes noch langwieriger und komplizierter.

Viele der angeführten Färbemethoden erfordern mancherlei Umstände, wie Auswaschen der in vitro gefärbten Sedimente oder Trocknen, Fixieren, Härten u. a. m. des Präparates, so daß die Färbungen aus diesem Grund nur ungern angewandt werden.

Weiterhin muß man von einer Färbemethode vor allem verlangen, daß sie wirklich gute und instruktive Resultate liefert. Die Einwirkung der gewöhnlichen Farbstoffe auf die einzelnen Zellen im Harne ist verschieden und hat nicht selten eine Überfärbung einzelner Teile im Sediment zur Folge, wodurch diese Teile einer genauen Untersuchung unzugänglich gemacht werden.

Beide Forderungen erfüllt unbedingt die Seyderhelm'sche Methode. Ihre Anwendung ist die denkbar einfachste. Eine einfachere Art der Anwendung ist schlechterdings unmöglich. Das darf man wohl mit Fug und Recht behaupten. Zu einem Tropfen Sediment gibt man einen Tropfen der Färblösung. Während man noch damit beschäftigt ist das Deckgläschen zu säubern, ist der Färbeprozeß bereits vor sich gegangen. Einzelne Zellen können sich noch nachträglich unter dem Mikroskop färben. Das hängt aber nicht mit der Färbung selbst zusammen, sondern ist abhängig von dem Grade der Vitalität der betreffenden Zellen.

Hierin liegt ein dritter Vorzug der Methode nach Seyderhelm. Die noch lebenden Zellen im Harn besitzen noch ihre biologischen Eigenschaften, die sie befähigen, alle Schädlichkeiten oder Fremdteilchen abzuwehren, vornehmlich mit Hilfe ihrer intakten Zellmembran. Sie lassen daher die hochkolloidalen Farbstoffe nicht eindringen. Dagegen sind die abgestorbenen Zellen außer Stande, dem Eindrin-

gen der Farbstoffe Einhalt zu gebieten, weil sie eben ihre Vitalität und damit ihre Widerstandsfähigkeit eingebüßt haben. Sie färben sich daher.

Bei akuten Krankheitsprozessen sind die Entzündungsprodukte — besonders handelt es sich hier um die Leukozyten — noch lebend, sie färben sich nicht. Wird der Prozeß älter, dann werden sich stets Zellen im Harn befinden, die schon länger am Entzündungsherde anwesend und demnach abgestorben sind. Nehmen die Krankheitserscheinungen allmählich ab, so sammeln sich nur noch wenige neue Zellen am Entzündungsherde an, im Harne werden nur diese wenigen Zellen noch lebend sein, gegenüber einer großen Anzahl von abgestorbenen. Im Mikroskop werden nach Anwendung der Farblösung die wenigen Zellen ungefärbt, die große Mehrzahl gefärbt erscheinen. Ist die Entzündung zum Stillstand gekommen, dann werden überhaupt keine Leukozyten mehr aus der Umgebung am Orte des Krankheitsprozesses neu erscheinen, sondern es werden zum Schluß nur noch abgestorbene, im mikroskopischen Bild gefärbte Zellen anwesend sein.

Es liegt auf der Hand, daß somit der Färbung nach Seyderhelm eine Bedeutung in diagnostischer und prognostischer Beziehung zukommt. Auf Grund der von mir untersuchten Harne kann ich das bestätigen. Mit dem Abklingen der Krankheitserscheinungen, ging stets eine prozentuale Verminderung der ungefärbten bezw. eine Vermehrung der gefärbten Leukozyten einher, so daß man im Verlaufe eines Falles sagen konnte, ob mit einem Abflauen oder mit einem Ansteigen der Krankheit zu rechnen war, und ob die jeweils eingeschlagene Therapie die richtige war.

Wir kommen zu dem Ergebnis, daß die Seyderhelm'sche Methode alle Forderungen, die man an eine Färbemethode für die Harnsedimente zu stellen hat, in vollem Ausmaß erfüllt und darüber hinaus diagnostischen und prognostischen Wert besitzt. Sie besitzt demnach gegenüber allen anderen Methoden Vorzüge, die ihre Verwendung in der Veterinärmedizin durchaus berechtigt erscheinen lassen.

Zusammenfassung.

1. Die Seyderhelm'sche Lösung ist zur Färbung der Harnsedimente in der Veterinärmedizin recht gut brauchbar.
2. Die Methode zeichnet sich besonders aus durch:
   a) die Einfachheit ihrer Handhabung,
   b) den in wenigen Sekunden erfolgten Vorgang der Färbung,
   c) die Klarheit der Farbtöne im mikroskopischen Präparat,
   d) die Mannigfaltigkeit der Farbtöne (von blau über violett nach rot).
3. Die Seyderhelm'sche Färbung hat Bedeutung für die Diagnose insofern, als bei akuten Prozessen die Leukozyten größtenteils ungefärbt, bei chronischen Fällen gefärbt erscheinen.
4. Bezüglich der Prognose gibt das nach Seyderhelm gefärbte Präparat wichtige Fingerzeige für therapeutische Maßnahmen und den Heilerfolg.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, dem Direktor der medizinischen Veterinärklinik, Herrn Professor Dr. Nörr für die gütige Überlassung des Themas, sowie für die stets wohlwollende Unterstützung meiner Arbeit verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Bongert, J.: Bakteriologische Diagnostik der Tierseuchen. 7. Aufl. Berlin 1927.
2. Brugsch-Schittenhelm: Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 4. Aufl. Berlin-Wien 1918.
3. Claus, H.: Klinische Wochenschrift 1927, Nr. 10.
4. Cohn: Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 38, 1899.
5. Christensen: Zitiert nach Sahli, s. u. 23.
6. Ellenberger-Schumacher: Histologie der Haussäugetiere. 4. Aufl. Berlin 1914.
7. Friedberger-Fröhner: Klinische Untersuchungsmethoden. 5. Aufl. Stuttgart 1913.
8. Gierke, H.: Färberei zu mikroskopischen Zwecken. Zeitschrift für wissensch. Mikroskopie, Bd. 1 u. 2.
9. Grawitz, E.: Methodik der Blutuntersuchungen. 4. Aufl. Leipzig 1911.
10. Höber, R.: Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe. 5. Aufl. Leipzig 1922.
11. Hofbauer, Ludwig: Untersuchungen über das Vorkommen von Leukozyten und anderen Zellen im Harn gesunder Haussäugetiere. Inaug. Diss. Leipzig 1925.
12. Krause, P.: Lehrbuch der klinischen Diagnostik. 2. Aufl. Jena 1913.
13. Lichtenberg-Voelcker-Wildbolz: Handbuch der Urologie. Berlin 1926.
14. Liebmann: Münchener med. Wochenschrift 1904, S. 1768.
15. Malkmus, B.: Grundriß der klin. Diagnostik d. inneren Krankheiten d. Haustiere. 8. u. 9. Aufl. 1920.
16. Marchionini: Münchener med. Wochenschrift 1927, Nr. 1.
17. Marek, J.: Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. Jena 1912.
18. Martin, P.: Anatomie der Haustiere. 2. Aufl. Stuttgart 1912.
19. Posner: Zitiert nach Sahli, s. u. 23.
20. Preissecker, E.: Wiener klinische Wochenschrift 1927, Nr. 27.
21. Quensel: Zitiert nach Brugsch-Schittenhelm, s. u. 2.
22. Rhode, K.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie 168 (1917) und 182 (1920).
23. Sahli, H.: Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden.
24. Senator: Zitiert nach Jagié u. Barrenscheen, Atlas und Grundriß der klin. Mikroskopie 1913, Wien und Leipzig.
25. Seyderhelm: Deutsche medizin. Wochenschrift 1925, S. 180.
26. Schirokauer: Hundert Fälle Pyelitis. Therapie der Gegenwart 1928, H. 2.
27. Schmidt-Scheunert: Anleitung zur mikroskopischen u. chemischen Diagnose der Krankheiten der Haustiere. 3. Aufl. der Diagnostik von Siedamgrotzky und Hofmeister, Hannover 1918.
28. Schott: Münchener med. Wochenschrift, Bd. 59, 1912, S. 182.
29. Wedehake: Münchener med. Wochenschrift, Bd. 52, 1905, S. 1788.
30. Edelmann u. Karpel: Deutsche med. Wochenschrift 1912, S. 1271.

Lebenslauf.

Ich, Ferdinand Schwan, wurde geboren am 17. 1. 03 zu Großenbaum, Krs. Düsseldorf. Nach vierjährigem Volksschulbesuch in meinem Heimatsort besuchte ich bis Obertertia einschließlich die Höhere Schule zu Neunkirchen (Bez. Köln), darauf das Gymnasium zu Wipperfürth, wo ich am 22. III. 1922 die Reifeprüfung bestand. Nach einer halbjährigen praktischen Tätigkeit in einem industriellen Werk meines Heimatsortes belegte ich im Wintersemester 1922/23 und im Sommersemester 1923 an der Technischen Hochschule zu Aachen das Fach der Hüttenkunde. Vom Wintersemester 1923/24 ab studierte ich Veterinärmedizin, und zwar verbrachte ich sämtliche Semester bis auf das Wintersemester 1925/26, in dem ich in München studierte, an der Universität zu Gießen. Die naturwissenschaftliche Prüfung wurde im Wintersemester 1924/25 unter Anrechnung eines Aachener Semesters in Gießen abgelegt. Meine Approbation erwarb ich am 4. November 1927. Mit der Anfertigung vorliegender Arbeit beschäftigte ich mich im Wintersemester 1927/28.

Harnsediment nach Seyderhelm gefärbt. (Fall 13)

Im Bilde sieht man zahlreiche Zellen aus der Niere, vereinzelte größere aus den ableitenden Harnwegen. Leukozyten sind in beträchtlicher Anzahl vorhanden. Da das Krankheitsbild bereits im Abklingen begriffen ist, sind die Leukozyten in ihrer großen Mehrzahl gefärbt. Im Gesichtsfeld befinden sich außerdem 3 granulierte Zylinder. Die Farbtöne von blau über violett nach rot treten deutlich in Erscheinung.